Zur Kenntniss der von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste.

Inaugural-Dissertation

der

Medicinischen Facultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und

nebst beigefügten Thesen öffentlich vertheidigt am 10. Juni 1898
11 Uhr Vormittags

von

Bruno Weiss,
pract. Arzt.

Opponenten:
Herr **Oskar Neubecker,** pract. Arzt.
Herr **Franz Wachholz,** pract. Arzt.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1898.

Zur Kenntniss der von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste.

Inaugural-Dissertation

der

Medicinischen Facultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und

nebst beigefügten Thesen öffentlich vertheidigt am 10. Juni 1898
11 Uhr Vormittags

von

Bruno Weiss,
pract. Arzt.

Opponenten:
Herr **Oskar Neubecker,** pract. Arzt.
Herr **Franz Wachholz,** pract. Arzt.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1898.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Seitdem Grawitz den Ursprung gewisser Geschwülste der Niere auf versprengte Nebennierenkeime zurückgeführt hat, ist auch von anderen Autoren eine Reihe derartiger Tumoren beobachtet worden. Auffallend ist es nun, dass obwohl versprengte Nebennierenkeime auch an anderen Stellen des Körpers gefunden sind, eine von ihnen ausgehende Geschwulstentartung ausserhalb der Niere und deren Kapsel, bis jetzt nur in einem einzigen Fall und zwar von Chiari (2) vor mehr als zehn Jahren beschrieben ist. Es war dies ein etwa kindskopfgrosser Tumor im Unterbauchraum eines vierundvierzigjährigen Mannes, der zwischen Niere und Ligamentum-Poupartii gelegen ohne jeden Zusammenhang mit Niere und Nebenniere stand. Er zeichnete sich aus durch ein besonders schnelles Wachsthum seines Ricidivs, das nach einem halben Jahre wieder die Grösse des primären Tumors erreicht hatte. Ferner ist über ihn zu bemerken, dass er zwar nach Durchbruch seiner Kapsel in die benachbarten Organe, Cökum und Mesenterium hineingewuchert war, dass er aber nirgends Metastasen gesetzt hatte. Im Folgenden nun will ich auf Anregung des Herrn Geheimraths Neumann über zwei Geschwülste berichten, die ihren Ausgang ebenfalls von solchen Nebennierenkeimen genommen haben, die nicht in die Niere oder ihre Kapsel, sondern an andere Stellen des Körpers versprengt waren.

Fall I.

Malign entartete Geschwulst eines versprengten Nebennierenkeims, welche der linken Niere und Nebenniere eines 27 Jahre alten Mädchens angelagert war.

Krankengeschichte (aus der hiesigen Chirurgischen Universitätsklinik von Herrn Prof. Dr. v. Eiselsberg freundlichst zur Verfügung gestellt).

Der Vater der Patientin starb im 60. Jahre an Nierenschrumpfung, die Mutter lebt und ist gesund. Die Menses traten alle drei Wochen regelmässig seit dem 13. Lebensjahre ein, begannen vor etwa einem halben Jahre unregelmässig zu werden. Patientin will immer schwächlich gewesen sein. Im Alter von sechs Jahren machte sie die Masern durch, vom 10. bis 13. bekam sie öfter fieberhafte Anfälle, die nach wenigen Tagen immer wieder verschwunden sein sollen. Im 20. Jahre will sie eine vierwöchentliche Nierenentzündung durchgemacht haben. Im 24. Jahre soll ein Hustenkatarrh mit Auswurf bestanden haben.

Die jetzige Krankheit begann vor $2^1/_2$ Jahren. Damals bemerkte die Patientin, dass ihr Leib allmählich stärker wurde, wobei aber keine Schmerzen bestanden haben sollen; sie empfand grosse Müdigkeit in den Beinen und magerte etwas ab. Ein hinzugezogener Arzt constatirte Veränderung der Urinmenge und Eiweiss im Harn. Patientin wurde im Februar 1895 in eine chirurgische Privatklinik verlegt. Hier wurde auf der linken Seite des Abdomens ein etwa manneskopfgrosser Tumor constatirt. Da nach Eröffnung des Abdomens mittels linksseitiger Lapartotomie eine radicale Entfernung der Geschwulst zu gefährlich erschien, so wurde ein Stückchen zur Untersuchung excidirt und dem pathologischen Institut übergeben. Herr Dr. Askanazy stellte damals die Diagnose auf eine gutartige Hyperplasie von Nebennierengewebe.

Die Patientin nahm nach $1^1/_2$ Monat ihre frühere Beschäftigung wieder auf und erholte sich im Grossen und Ganzen wieder, obgleich der Tumor weiter wuchs. Die Beschwerden haben jedoch mit der Zeit zugenommen, sodass Patientin auf Anrathen des Arztes, der durch die Beobachtung in den zwei Jahren die Geschwulst für gutartig hielt, sich zu einer Operation entschlossen hat. Patientin klagt jetzt über Druck und Anschwellung im Leibe, geringe Schmerzen in der Nierengegend, zeitweise auftretende Anschwellung der Füsse, zeitweise grosse Mattigkeit und Gefühl mit Schwere, Unlust zu allem.

Status präsens. Die mittelgrosse Patientin zeigt gracilen Knochenbau, schlaffe Muskulatur, geringes Fettpolster, blasse Gesichtsfarbe. Am Herzen und den Lungen nichts Abnormes nachweisbar. Das Abdomen wölbt sich halbkuglig sehr stark vor. Die Vorwölbung beginnt am Rippenpfeiler und reicht bis zur Symphyse. Der Umfang über dem Nabel gemessen beträgt 87 cm. Beim Palpiren fühlt man eine starke Resistenz, welche die ganze linke Seite des Abdomens einnimmt und rechts bis über die verlängerte Parasternallinie reicht. Nach oben erstreckt sich die Resistenz bis zum linken Rippenbogen und verschwindet unter demselben, nach unten bis zur Symphyse, nach links hinten ist er nicht abgegrenzt und scheint bis zur Wirbelsäule zu reichen. Der Tumor fühlt sich ziemlich hart an und weist einige grosse Hervorragungen auf, und zwar eine in der Gegend des Nabels eine andere weniger deutliche weichere, die quer über den Tumor zieht. Ueber diesen resistenten Partieen besteht leerer Perkussionsschall, über den übrigen Darmschall. Auf der linken Seite des Tumors zieht sich eine alte weisse Incissionsnarbe mit Nahtstichen hin. Per vaginam und per rectum ergiebt die Untersuchung nichts Besonderes. Urin eiweissfrei, klar, von normaler Menge. Stuhlgang normal. Die Operation erfolgte am 18. Februar 1897 durch Herrn Professor Dr. v. Eiselsberg. Der Laparotomieschnitt reicht vom Processus ensiformis bis 7 cm unterhalb des Nabels. Es erscheint nach

Durchtrennung des Peritoneums ein mässig grosser Tumor, über dem rechts schräg von oben nach unten das Colon descendens führt. Letzteres wird nach unten zurückgeschoben. Nach zahlreichen Unterbindungen der vielen Gefässe, welche hauptsächlich die vordere Kapsel des Tumors versorgen, gelingt es schliesslich den Tumor herauszuwälzen. Nach oben sitzt helmartig die stark ausgezogene linke Niere auf, deren Parenchym blass und verdünnt erscheint. Die Niere wird vom Tumor unter einigen Schwierigkeiten abpräparirt. Es gelingt den Tumor in toto aus seiner Kapsel herauszuschälen, ohne dass er lädirt wird. Die Niere wird ebenfalls unterbunden und herausgenommen. Nach sorgfältiger Blutstillung wird das Peritoneum wieder geschlossen, ebenso der den Tumor und die Niere enthaltende Sack nach oben aus der Bauchwand herausgeleitet und mit Jodoformgaze austamponirt. Die Laparotomiewunde wird ebenfalls mit Jodoformgaze austamponirt. Am 18. Februar Abends fühlt sich die Patientin schwach aber schmerzlos; ihre Zunge ist feucht und es erfolgt kein Erbrechen. In den folgenden Tagen traten peritonitische Erscheinungen auf. Exitus am 24. Februar 1897.

Sectionsprotokoll. (Die Section wurde am 24. Februar 1897 von Herrn Professor Dr. NAUWERCK gemacht.)

Die vernähte Laparotomiewunde reicht links vom Processus xiphoideus herab bis 7 cm unter den Nabel; 5 cm unterhalb des oberen Wundendes befindet sich ein Gazebausch, der ins Peritoneum hineinführt. Vom linken Rippenrand zieht sich gegen den Nabel hin eine alte Incisionsnarbe, die etwas höckerig gewölbt erscheint. Die Bauchhöhle enthält kein Gas, dagegen eine seröseitrige bis fast rein eitrige Flüssigkeit, untermischt mit fibrinöseitrigen Flocken. Der Magen liegt im Epigastrium gebläht vor, das grosse Netz bedeckt die Därme bis zur Symphyse, nur links liegt ein Stück geblähter Dickdarm vor. Das Netz selbst ist wenig injicirt, mit eitrig infiltrirtem Fibrin bedeckt, zeigt unten links eine runde hühnereigrosse Oeffnung, die am freien Rand nur durch zwei zarte Stränge begrenzt wird. Schlägt man das grosse Netz zurück, so erscheinen die Dünndärme etwas gebläht, feucht glänzend, blass oder durch Injection stärker geröthet, vielfach mit eitrigem Fibrin bedeckt. In der Tiefe des kleinen Beckens findet sich eitrige Flüssigkeit im Ganzen ca. 300 ccm. Im Dünndarm viel Flüssigkeit. An Stelle des erwähnten Drains ist ein daumendicker Stiel, von Peritoneum überzogen, innen vernäht, der in die Gegend der linken Niere hinzieht. Oberhalb des Stiels zieht herüber die Flexura lienalis, die Flexura sigmoidea zeigt keine Besonderheiten.

Das Zwergfell steht links in der Höhe der dritten, rechts in der der vierten Rippe. In der linken Pleura seröseitrige Flüssigkeit, mit Fibrin und Eiterflocken durchsetzt, ca. 200 ccm. Rechts sind dieselben Verhältnisse, nur ist die Menge der Flüssigkeit etwas geringer. Herz und Lungen zeigen keine Besonderheiten.

Die Milz ist von eitrig infiltrirtem Fibrin bedeckt, fast um das doppelte vergrössert, ziemlich derb. Ihre Pulpa ist blassbraunroth. Follikel und Trabekel zahlreich, ohne Besonderheiten.

Die Vena cava inferior enthält theils flüssiges, theils geronnenes Blut.

Die Leber ist gross und zeigt eine Schnürfurche am rechten Lappen. Sie sowohl wie die Gallenblase zeigt sonst keine Besonderheiten. Dasselbe gilt auch vom Pankreas.

Nach links vom Colon descendens findet sich eine strangförmige Verwachsung zwischen dem oben erwähnten retroperitonealen Sack und der Bauchwand, welche dem erwähnten Laparotomieschnitt entspricht. Der retroperi-

tomale Sack reicht herab bis zur Linea innominata. Aus dem Sack entleert sich trübe Flüssigkeit. Zwischen seinem oberen Pol und dem Zwerchfell ist das retroperitoneale Bindegewebe mehrfach von kleinen Abscessen eingenommen.

Die linke Nebenniere ist an normaler Stelle vorhanden, ihre Grösse etwas geringer als rechts, Rinde fettarm. Der erwähnte retroperitoneale Sack bleibt etwa fingerbreit von dem unteren Pol der linken Nebenniere entfernt. In diesem Gebiet liegen mehrere anscheinend Drüsen angehörige Knötchen. Einige geschwellte, weiche graugelbliche Drüsen, von denen sich trüber Saft abstreichen lässt, finden sich weiter abwärts an der Lendenwirbelsäule. Bei der Freilegung des Ileopsoas oben zeigen sich in demselben ebenfalls einige graue erbsengrosse Knötchen.

Die linke Niere fehlt, an ihrer Stelle liegt der etwa faustgrosse von derbem Bindegewebe gebildete Sack mit mehreren sinuösen Ausbuchtungen. An der vielfach glatten Innenfläche springen unterbundene Stümpfe hervor. Im Magen gallige Flüssigkeit, seine Schleimhaut ist blass, über die Cardia sind einige Hämorrhagieen verstreut. Die Darmschleimhaut ist blass.

Anatomische Diagnose.

Operativer Defect der linken Niere, grosser retroperitonealer Sack an Stelle derselben, drainirt und mit der Laparotomiewunde vernäht. Geschwulstknötchen in der Umgebung des Sackes. Subdiaphragmatische retroperitoneale Abscesse. Eitrige Peritonitis. Eitrige doppelseitige Pleuritis. Hochstand des Zwergfelles. Atelektase des Unterlappens. Lungenödem, Schnürleber.

Das bei der Operation gewonnene Präparat zeigt zunächst, dass die linke Niere ihre eigene Kapsel besitzt und sich durch diese scharf von dem Tumor absetzt; von letzterem war sie nur insoweit beeinflusst worden, als sie durch den mechanischen Druck desselben etwas atrophisch geworden war. Ihre Exstirpation wurde deshalb für nothwendig erachtet, weil man wegen der schweren durch die Auslösung des Tumors bedingten Eingriffe fürchtete, dass sie infolge mangelhafter Ernährung nekrotisch werden würde. Die Nierenoberfläche ist glattblassbräunlich. Auch auf dem Durchschnitt zeigt sich, dass Rinde und Pyramiden von blassem, im übrigen unveränderten Aussehen sind. Die Festigkeit ist die gewöhnliche.

Von dem exstirpirten Tumor erhielt das pathologische Institut annähernd ein dessen Hälfte entsprechendes Stück. Die andere von der chirurgischen Klinik zurückbehaltene Hälfte zeigt nach eigener Anschauung dasselbe Verhalten. Als Ganzes betrachtet ist der Tumor etwa mannskopfgross, oval. Hinsichtlich seiner Lage ist an dieser Stelle, wie aus Krankengeschichte und Sectionsprotokoll hervorgeht, zu betonen, dass er seitlich von linker Niere und Nebenniere, getrennt durch die zu letzteren beiden gehörigen Kapseln, sowie durch seine eigene im retroperitonealen Bindegewebe lag. Seine Oberfläche ist im Allgemeinen glatt, dabei flachhöckerig, von einer bindegewebigen nicht isolirt abziehbaren Kapsel begrenzt. Die Schnittfläche ist überall gleichmässig gebaut, es treten aber zahlreiche grössere und kleinere flache Höcker hervor. Die Farbe ist zum grössten Theil gleichmässig hellgelb fast schwefelgelb

und dabei stark getrübt, undurchsichtig. Von der Schnittfläche lässt sich hellgelber fettiger Brei reichlich abstreichen, Erweichungshöhlen bestehen nicht. Namentlich gegen die Oberfläche wird das Aussehen ein bunt fleckiges, man findet Partieen, die mehr grauroth und weniger getrübt aussehen, ferner ausgedehntere offenbar hämorrhagisch zerfallene Theile, die theils dunkelschwarzroth, theils bräunlich oder mehr braungelblich aussehen.

Mikroskopischer Befund des Tumors.

Bei der Untersuchung frischer Zupfpräparate fand man Zellen vom Typus der Nebennierenzellen mit reichlichen Fetttröpfchen erfüllt. Glykogen konnte nicht nachgewiesen werden. Es wurden zur mikroskopischen Untersuchung verschiedene Stücke von der Peripherie des Tumors, dort wo sich noch am wenigsten Zerfallserscheinungen zeigten, entnommen und theils in Jores'scher Formalinmischung theils in absolutem Alkohol gehärtet. Nach Einbettung in Celloidin wurden 15 bis 20 Mikren dicke Schnitte angefertigt und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Einige in ähnlicher Weise (Härtung in Jores'scher Formalinlösung und Färbung mit Hämatoxylin-Eosin) behandelte Präparate hatte Herr Professor Nauwerk schon angefertigt, bevor ich den betreffenden Tumor zur Bearbeitung bekam, und hatte die Güte mir dieselben zur weiteren Benutzung zu überlassen.

Alle Präparate geben dieselben Bilder, nur zeichnen sich einzelne Stellen dadurch aus, dass ihre Capillaren besonders prall mit Blutkörperchen erfüllt sind und durch eine scharfe Eosinfärbung sehr schön hervortreten. Ueberall sind Stellen zu sehen, die im Aussehen und in der Anordnung der Zellen vollkommen übereinstimmen mit dem histologischen Bau der Rinde der gleichseitigen Nebenniere, die auf dem Durchschnitt auch mikroskopisch ein normales Verhalten zeigt. Was die Anordnung der Zellen betrifft, so sind alle drei Gebilde der normalen Nebennierenrinde, das Netzwerk der Zona reticularis sowohl wie besonders die Fascikel und die Glomeruli Arnold's wiederzufinden. Besonders schön tritt hervor, dass das Stroma an den eigentlichen Geschwulstpartieen allein von einem äusserst feinen und dichten Capillarmaschenwerk gebildet wird, dessen durch spindelförmige Endothelkerne charakterisirten Wandungen die Parenchymzellen direct aufsitzen.

Dicht neben diesen, dem normalen Bau der Nebennierenrinde entsprechenden Stellen fällt ein abweichendes Bild auf.

Die Geschwulstzellen sind zu bedeutend grösseren Gebilden als den sogenannten Glomeruli der Nebennierenrinde angeordnet, so dass man bei schwacher Vergrösserung an die Follikel der Schilddrüse erinnert wird. Mit starker Vergrösserung jedoch sieht man, dass diese Gebilde durchweg bis in die Mitte hinein aus Zellen bestehen. Nur sind die Zellen an der Peripherie dieser Haufen ganz verschieden von den in der Mitte gelegenen. Jene bilden einen einschichtigen Kranz von kubischen oder cylindrischen Zellen, so dass ein Bild entsteht, als ob ein Cylinderepithelialschlauch die in der Mitte gelegenen Zellen umgäbe. Die gleichsam das Lumen ausfüllenden centralen Zellen dagegen sind polygonal oder kreisrund und vor allem bedeutend grösser als die peripheren; während ihre Kerne denen der oben beschriebenen Geschwulstzellen gleichen, erscheint ihr Protoplasma durch eine reichliche Anfüllung mit Fetttröpfchen gebläht und viel heller. Eine

Anzahl dieser centralen Zellen stellt mehrkernige riesenzellenähnliche Gebilde dar. An vielen Stellen zeigen die centralen Zellen eine starke Neigung zum Zerfall, sie werden grosse bläschenartige Gebilde mit nur schwach angedeuteten Kernen und gehen oft ganz zu Grunde, sodass Lücken entstehen. Hier finden wir dann besonders deutlich jene oben erwähnte den Schilddrüsenfollikeln oder Drüsenschläuchen ähnliche Anordnung der Zellen. Modificirt werden diese follikelähnlichen Gebilde an manchen Stellen dadurch, dass Blut aus den Capillaren der Umgebung heraustritt, die periphere Zellschicht an irgend einer Stelle durchbricht und sich in ihrem Innern zwischen den centralen Zellen ausbreitet. So entsteht manchmal ein Netzwerk von freien, meist rothen Blutkörperchen in den intercellulären Zwischenräumen; häufig sind die Zellen aber auch völlständig zu Grunde gegangen, so dass der periphere Cylinderzellkranz mit rothen Blutkörperchen angefüllt ist. Endlich finden sich Uebergangsbilder zwischen den Partieen, die nach dem gewöhnlichen Bild der Nebennierenrinde gebaut sind, und den zuletzt beschriebenen grösseren Zellkomplexen. Einmal sehen wir in einigen grösseren Haufen manchmal die peripherischen Zellen sich nicht so scharf gegen die centralen absetzen, sondern allmählich in sie übergehen. Andrerseits gehen die Zellen dieser grossen Complexe dort, wo sie nicht von einer vollständig geschlossenen Capillarmasche umgeben werden, direct über in jene der normalen Nebennierenrinde vergleichbaren Gebilde.

Pigment findet sich im Allgemeinen ziemlich spärlich, am meisten in jenen grösseren centralen Zellen der follikelähnlichen Haufen und zwar an einer Stelle besonders reichlich, wo in den Intercellularräumen rothe Blutkörperchen sich reichlich mit den Zellen untermischt haben. Es sieht dem Pigment der Nebennierenrinde ähnlich aus, manchmal auch hämosiderinähnlich; eine Eisenreaction zeigt es indes nicht.

Mikroskopischer Befund eines im Musculus ileopsoas gefundenen metastatischen Knötchens.

Auch diese Präparate, die in derselben Weise wie die vorhin beschriebenen Präparate des Tumors behandelt sind, stellte mir Herr Professor Nauwerk zur Verfügung. Auf den ersten Blick sieht man grosse Anhäufungen von lymphoiden Rundzellen ähnlich den Follikeln einer Lymphdrüse. Zwischen denselben jedoch ziehen in ausgedehnter Weise andersartige Partieen, allerdings auch von zahlreichen polynucleären Leukocyten und einfachen lymphoiden Rundzellen durchsetzt. Die Zellen in ihnen erscheinen grösser als die dazwischen liegenden Lymphkörperchen resp. Leukocyten und sind den Geschwulstzellen im Haupttumor ähnlich und zwar gerade denen, welche in den Partieen vom gewöhnlichen Nebennierenrindentypus liegen. Ihre Anordnung ist zum Theil wenig charakteristisch, indem sie diffus nebeneinander liegen. An anderen Stellen jedoch sind sie zu Gebilden angeordnet, wie wir sie ähnlich in der sogenannten Zona reticularis und in den Fascikeln der Nebennierenrinde finden, wobei als einziges Stroma nur Capillaren zu erkennen sind. Man wird daher mit Sicherheit annehmen dürfen, dass dieses im Ileopsoas gelegene grauweisse Knötchen eine Metastase des Haupttumors ist, die infolge reaktiver Entzündung von polynucleären und rundkernigen Leukocyten reichlich durchsetzt ist.

Endlich verdanke ich Herrn Dr. Askanazy noch Präparate des vor ca. zwei Jahren zur Untersuchung excidirten Stückchens des Haupttumors. Dieselben stimmen durchaus mit den vorhin beschriebenen Präparaten des Haupttumors überein. Vor allem findet man in ihnen auch schon dieselben schilddrüsenfollikelähnlichen Gebilde.

Epikrise.

Schon das eigenthümliche gelbe Aussehen des Tumors erinnert an jene in der Niere so häufig beobachteten Geschwülste, welche von versprengten Nebennierenkeimen abgeleitet werden. Die gelbe Farbe beruht auf einer starken Infiltration der Geschwulstzellen mit Fett, was gerade für derartige Tumoren charakteristisch ist. Auch die starke Neigung zu hämorrhagischem Zerfall in seinen mehr centralen Theilen spricht für obige Auffassung.

Den hauptsächlichsten Beweis erhalten wir in dem histologischen Befund. Das mikroskopische Bild zeigt, dass wir es hier zum grössten Theil mit einer einfachen Hyperplasie eines nach dem Nebennierentypus gebauten Keimes zu thun haben. Nicht nur eine Hyper- sondern schon eine Metaplasie des ursprünglichen Gewebes zeigen die Schilddrüsenfollikeln ähnliche Zellcomplexe. Wie können diese Gebilde auf den Typus der Nebennierengeschwülste zurückgeführt werden?

Die erste Anlage der Nebenniere oder wenigstens ihrer Rinde besteht nach der Mehrzahl der neueren Autoren wie Janosik (1), v. Mihalkowics, Valenti, Rabl aus einer Anhäufung von Peritonealepithel. In sie hinein wächst ein dichtes Netzwerk von Capillaren, wobei die Parenchymzellen den letzteren direct aufsitzen und jedes andere Stroma fehlt. Je nach dem verschiedenen Verlauf der Capillaren haben wir eine Zona reticularis fasciculata und glomerulosa. Ganz besonders eigenartig ist die Anordnung der Capillaren in der sogenannten Zona fasciculata und glomerulosa. In der ersteren verlaufen sie in ungefähr gerader Richtung von der Mitte zur Peripherie parallel zu einander und durch zahlreiche Queranastomosen verbunden. In der Zona glomerulosa bilden die Kapillaren ein überaus feines Netzwerk, in dessen dichten runden Maschen die Zellen zu glomerulusartigen Häufchen angeordnet sind. Dieser Typus muss also in Geschwülsten, die von entarteten Nebennierenkeimen hervorgegangen sind, immer wiederkehren und er wurde bereits von mehreren Autoren in solchen Fällen beschrieben. So sagt Askanazy: (5) „Die Capillaren vermögen allein ein Stromanetz zu bilden, in dessen Maschen die specifischen Zellen eingelagert sind.“ Lubarsch (6) spricht bei Beschreibung seiner Nebennierentumoren ebenfalls von einem directen Aufsitzen der Geschwulstzellen auf den Kapillaren und bezeichnet alle seine neun Fälle mit Ausnahme der sechsten und siebenten geradezu als Angiosarkome oder Peritheliome. Diese Bezeichnung ist eben nur auf die Anordnung der Tumorzellen im dichten Anschluss an die Kapillaren zurückzuführen, doch darf man bei den betreffenden Geschwülsten an eine Entstehung aus den adventitiellen Wandzellen der Kapillaren selbst nicht denken, da die Tumorzellen aus den specifischen Organzellen hervorgegangen sind.

Auch Gerolami Gatti (8) sagt von seinem Nebennierentumor in der

Niere: Sehr interessant ist dagegen der zarteste Theil des Stromas, nämlich das zarte und reiche, fast ausschliesslich aus Capillaren bestehende Netz, das von den Balken (gemeint sind die gröberen Bindegewebssepten, die die kleinen Knoten von einander trennen) abgeht und in die Knoten eindringt, um diese in kleinere und grössere Zellenzapfen zu zertheilen.“ Er meint ferner, dass diese reichliche Neubildung von Gefässen und die besondere Vertheilung derselben in natürlichen Zusammenhang gebracht werden könne mit dem dicht gedrängten Capillarnetz, das sich in der normalen Nebennierenrindenschicht befindet, in dessen Maschen die Zellhaufen gelegen sind.

Auch die bei schwacher Vergrösserung Schilddrüsenfollikeln ähnlichen Zellcomplexe unseres Tumors (Fig. 1) lassen sich auf den normalen Typus insofern leicht zurückführen, als sie mit den Zellkomplexen der Zona glomerulosa zu vergleichen sind. Sie sind Anhäufungen von Zellen, die durch eine feine verzweigte Gefässmasche von der Umgebung abgegrenzt werden. Der Unterschied besteht einmal darin, dass die Zellen in diesen Gebilden sich sehr stark vermehrt haben. Daher reicht auch manchmal die sie umgebende Capillarmasche nicht aus, wo denn die Randzellen dieser Zellkomplexe sich in die Zellzüge der Umgebung fortsetzen. Zu der Vermehrung der Zellen ist dann noch eine eigenartige Differenzirung der Zellen hinzugekommen, indem die peripherischen den Capillaren direct aufsitzenden Zellen stärker gewuchert sind, wobei sie sich gegenseitig zu kubischen oder cylindrischen epithelähnlichen Zellen abgeplattet haben, während im Centrum die geblähten blassen Zellen locker neben einander angehäuft sind. Die Umwandlung der Tumorzellen in Riesenzellen ist bei Nebennierentumoren schon häufiger beobachtet worden. Solche sah Lubarsch (4) in zwei Fällen, Marchand (6) in einem Tumor der normalen Nebenniere; ich selbst habe ausserdem Riesenzellen in sehr grosser Anzahl in einigen Herrn Dr. Askanazy gehörigen Präparaten gesehen, die von einem Nebennierentumor in der Niere, der von Herrn Dr. Braatz operirt war, stammen. Ihre Aehnlichkeit mit den normalen Zellen zeigen die Tumorzellen dieser grossen Zellcomplexe meines Tumors noch in der starken Fettinfiltration.

Dass weder in den Zellen noch zwischen ihnen Glykogen gefunden wurde, beweist bei dem sonst so überaus typischen Verhalten nur, dass dasselbe für die Diagnose eines Nebennierentumors wie es auch Gerolami Gatti (8) behauptet, nicht von absolut beweisender Bedeutung ist; freilich ist es seitdem Askanazy (5) auf sein Vorkommen in derartigen Geschwülsten aufmerksam gemacht hat, immer bis auf einen Manasse (7) mitgetheilten Fall beobachtet worden; es ist also sein Vorkommen darin ein recht häufiges.

Ein besonderes Interesse beansprucht dieser Tumor abgesehen von seiner Lage noch in klinischer Hinsicht. Er ist wegen seiner Metastase im Ileopsoos und wegen der Affection der benachbarten Lymphdrüsen

als ein maligner aufzufassen, trotzdem der histologische Befund den Typus der normalen Nebennierenrinde zum Theil ganz unverändert zum Theil mit einigen Abweichungen von der Norm wiedererkennen lässt. Dieser bösartige Character stammt aber erst aus der jüngsten Zeit, da die Metastasenbildung erst so wenig um sich gegriffen hat. Früher hat der Tumor lange Zeit als einfache gutartige Hyperplasie eines versprengten Nebennierenkeimes bestanden, und zwar, wie aus der vor $2^1/_2$ Jahren erfolgten Probeexcision hervorgeht, mit genau demselben histologischen Verhalten. Hiermit schliesst sich dieser Fall an die Beobachtungen anderer Autoren an. Wenn viele von Nebennierengewebe ausgehenden malignen Tumoren auch ganz atypisch gewuchert sind und schliesslich gar keine Aehnlichkeit mehr mit dem ursprünglichen Gewebe haben, so stimmt eine grosse Anzahl derselben doch mit dem von mir soeben beschriebenen darin überein, dass sie den Typus des Baus der Nebennierenrinde noch lange festhalten und trotzdem schon malign entartet waren oder eine Zeit lang als gutartig bestanden und dann plötzlich einen ganz malignen Charakter angenommen haben. So bezeichnen Lubarsch (6) und ebenso Manasse (7) eine grössere Anzahl ihrer malignen Nebennierentumoren als Geschwülste vom Typus der Nebennieren mit destruirendem Charakter. Hierher gehört auch der in der Einleitung erwähnte Tumor Chiaris, (2) der als malign aufzufassen ist, da er in alle benachbarten Organe hineingewuchert war. Ferner zeigt Askanazy's (5) Primärtumor histologisch das Verhalten einer gutartigen Hyperplasie, während er vom Autor selbst als malige angesprochen wird, weil er in die Nierenvene eingebrochen ist. Auch Gerolami Gatti (8) rechnet seinen Nebennierentumor in der Niere zu den bösartigen Tumoren; diese Geschwulst geht zwar über eine gewöhnliche Hyperplasie hinaus, wiederholt aber doch in dem feinmaschigen Capillarnetz, das das einzige Stroma zwischen den Geschwulstzellen bildet, den Typus der Nebennierenrinde.

Fall II.

Ein im Ligamentum latum in der Nähe des Ovariums gelegener maligner Tumor, der von einem versprengten Nebennierenkeim ausgegangen ist.

Schwenzfeier, Dienstmädchen, 17 Jahre alt.

Krankengeschichte.[1])

Anamnese. Vater und Mutter der Patientin sind gesund, ebenso ihre sieben Geschwister. Seit Ostern 1896 ist Patientin alle vier Wochen mit achttägiger starker Blutung mensturirt worden; eine Geburt hat sie noch nicht durchgemacht. Vor einem Jahre überstand sie die Diphteritis, sonst ist sie immer gesund gewesen. Ihre letzte Periode war vor sechs Wochen

---

[1]) Aus der Univers.-Frauenkl. von Herrn Prof. Dr. Münster gütigst überlassen.

eingetreten, vor 14 Tagen zum ersten Male ausgeblieben. An Stelle derselben traten starke Leibschmerzen auf, Urin und Stuhlgang blieben unbeeinflusst. Da die Schmerzen nicht aufhörten, wurde die Patientin aus dem Wormditter Krankenhause in die hiesige Universitäts-Frauenklinik geschafft, am 4. Dezember 1896. Früher hat Patientin von einer Geschwulst nie etwas gemerkt.

Status präsens. Patientin ist mässig kräftig gebaut und nur mässig genährt, etwas anämisch; ihre Brustorgane sind normal, Oedeme sind nicht vorhanden.

Das Abdomen der Patientin ist etwas aufgetrieben durch einen harten unbeweglichen, wenig druckempfindlichen, aus dem kleinen Becken aufsteigenden Tumor mit glatter Oberfläche, dessen Kuppe einen Finger breit unter dem Nabel steht. Introitus und Vagina sind eng, die Portio ist 2,5 cm lang, schlank, virginal. Der von aussen gefühlte Tumor setzt sich bis in die Beckenhöhle fort, steht mit der Portio in unmittelbarer Verbindung und scheint mit dem stark vergrösserten Uterus identisch zu sein. Der Uterus scheint auch bei der combinirten Untersuchung vollkommen unbeweglich zu sein. Seine Form ist eine runde, seine Consistenz ist ganz hart. Parametrien erscheinen frei. Der Urin ist klar und eiweissfrei.

Diagnose: Tumor abdominis, Sarcoma ovarii dextri.

Am 18. Dezember 1896 ist Patientin schmerzfrei. Bei der am 20. Dezember in der Narkose vorgenommenen Untersuchung findet sich über dem Tumor Schneeballknirschen. Bei der internen Untersuchung ergiebt sich, dass der Uterus ganz dextrovertirt ist. Am 26. Dezember hat der Tumor an Grösse zugenommen, seine Kuppe ist jetzt einen Finger breit oberhalb des Nabels zu fühlen.

Am 2. Januar 1897 Laparotomie, Operateur Herr Professor Dr. Münster. Die Patientin wird narkotisirt, die Operation wird bei Beckenhochlagerung ausgeführt.

Der Schnitt geht in der Linea alba von etwas oberhalb des Nabels bis zur Symphyse. Der etwa manneskopfgrosse Tumor ist vom Netz überlagert und vielfach mit ihm verwachsen. Nach stumpfer Lösung der Adhäsionen findet sich eine den Tumor überziehende, mässig dicke Kapsel, wohl das entfaltete Ligamentum latum. Vorn reicht die Blase etwa handbreit herauf. Es wird nun nach vorhergehender Unterbindung die Kapsel gespalten und vom Tumor abgelöst. Der Tumor fühlt sich sehr weich an und ähnelt einer Ovarialcyste. Weiterhin gelingt es mit einiger Schwierigkeit auch die andere Hälfte der Geschwulst aus der grossen Beckenhöhle herauszuentwickeln. Nun kommt rechts die ziemlich kurze Verbindung nach dem Uterus zu, links nach der seitlichen Beckenwand hinziehende Gewebsstränge, welche als Ligamentum infundibulopelvicum angesprochen werden, zum Vorschein. Diese Theile werden unterbunden und vom Tumor abgelöst. Nachdem der Tumor bis etwa zur Höhe des Beckeneingangs frei gemacht ist, wird versucht, ihn ganz aus seinem Bett und damit aus dem Becken herauszuheben. Dabei reisst rechts in der Höhe des Beckeneingangs die Sackwand ein, die jetzt als sehr dünn erkannt wird. Als Inhalt finden sich weiche Gewebsmassen, dagegen keine Flüssigkeit. Der Riss vergrössert sich bei leichtem Anziehen schnell und schliesslich brechen zwei Drittel der ganzen Geschwulst ab. Die Bauchfläche des zurückgebliebenen Theils blutet ziemlich stark, die Blutung lässt sich aber durch Compression mit Tüchern in Schranken halten. Nachdem so jeglicher Halt an dem Tumor verloren gegangen ist, erweist sich die Entfernung des unteren Theiles als unmöglich, erscheint bei der

zweifellosen Malignität des Tumors auch zwecklos. Darauf wird die Blutung durch Herauflegen von Jodoformgaze gestillt und die Bauchwunde geschlossen. Die Operationsdauer betrug eine Stunde.

Am 4. Januar 1897 erfolgte der Exitus letalis.

Sectionsprotokoll.

(Die Section musste sich aus äusseren Gründen auf die Herausnahme der Beckenorgane beschränken; sie wurde von Herrn Dr. Askanazy gemacht.)

Graciler Körper mit blassen Hautdecken; ganz leichtes Anasarka an den Unterschenkeln. Muskulatur nur mässig entwickelt. In der Linea alba eine 17 cm lange durch Suturen geschlossene frische Wunde, welche etwa 4 cm oberhalb des Nabels beginnt und $1^1/_2$ cm oberhalb der Symphyse endigt. Im untersten Wundwinkel ragt aus der Bauchhöhle ein Gazetampon hervor. In der Bauchhöhle findet sich eine trübe röthliche Flüssigkeit, welche auch die Gazebäusche durchtränkt, mit denen der untere Theil der Bauchhöhle und auch das kleine Becken angefüllt ist. Nach Entfernung dieser Gaze zeigt sich eine mit blutiger Flüssigkeit bedeckte Wundhöhle, die nach oben hin durch das Netz und den absteigenden Schenkel der Flexura sigmoidea begrenzt wird, nach rechts hin ebenfalls durch das derb infiltrirte Netz, nach unten durch eine dunkelrothe weiche Tumormasse, die in das kleine Becken hinabsteigt. Oberhalb des vorliegenden Tumors rechterseits blutig puriforme Flüssigkeit. Die Tumormasse im kleinen Becken zeigt entsprechend der operativen Abtragsfläche eine zum grössten Theil plane, stellenweise höckerige Oberfläche. Bis wallnussgrosse Geschwulstfetzen haben sich abgelöst und lassen sich frei hin und her bewegen. Eine überapfelgrosse an der Oberfläche tief dunkelrothe, im Centrum opakgelbliche oder röthlich gelbe Geschwulstmasse liegt vollkommen frei in der Beckenhöhle. Die mit Tumormassen bedeckte Höhle liegt oberhalb des Fundus uteri, greift wie der Einschnitt lehrt, etwas in die oberflächliche Substanz seiner Wandung ein und nimmt zum grössten Theil die Excavatio vesicouterina ein. Das ganze Bett des zurückgebliebenen Tumors liegt also dem Uterus und seinen Adnexen und der Blase auf. Die von den Tumormassen herabgedrängte Peritonealfalte bleibt 3 cm vom Muttermund entfernt.

Die Blase ist klein, ihre Schleimhaut ziemlich stark in Falten gelegt, sie enthält etwas trüben röthlichen Harn. Die Schleimhaut des Mastdarms ist blass, grau, mit etwas röthlichem Schleim bedeckt.

Der Douglas'sche Raum ist durch stark geröthete bindegewebige Adhäsionen verödet.

Die rechte Tube ist 4 cm von ihrem Ursprung abgeschnitten und die Durchtrennungsstelle durch mehrere Ligaturen gekennzeichnet. In das Beckengewebe sind bis kleinhaselnussgrosse Drüsen eingelagert von ziemlich fester Consistenz, sie sind sukkulent röthlich grau, mit makroskopisch deutlich erkennbarem Tumorgewebe.

In dem langen Cervikalkanal röthlicher glasiger Schleim. Seine Schleimhaut ist blass. Schleimhaut des Corpus stärker durch Injection geröthet. Der Uterus ist klein. Die linke Tube lässt sich aus der Aussenwand des grossen Tumors nicht herauspräpariren. Dagegen zeigt sich auf einem Flachschnitt durch die Wand des grossen Tumors das linke Ovarium eingelagert. Dasselbe ist ca. 4 cm lang, $^3/_4$ cm dick, $2^1/_2$ cm im Tiefendurchmesser. Das Parenchym des Ovariums stark geröthet, mit eingelagerten

Follikeln. Zwischen vorderer Wand des Ovariums und der hinteren Wand der Tumorhöhle eine scharfe Grenze durch die weisse Albuginea gebildet.

Makroskopischer Befund des exstirpirten Tumors.

Der operativ entfernte Theil des Tumors, welcher sogleich nach der Operation von der hiesigen Universitäts-Frauenklinik dem pathologischen Institut übergeben war, lässt sich durch den nach der Section im Zusammenhange mit den Genitalorganen herausgenommenen Rest vervollständigen, und auf diese Weise gewinnt man ein Bild des ganzen ursprünglichen Tumors. Derselbe ist etwa mannskopfgross, ihm haftet mittelst eines Abschnittes des Ligamentum latum ein Stück Tube an. Im Ligamentum latum ist noch ganz deutlich das Parovarium zu erkennen; ausserdem sitzt ihm in der Nähe seiner Anhaftungsstelle am Tumor vermittelst eines von ihm selbst gebildeten Stieles ein hanfkorngrosses, ziemlich weiches Knötchen von gelblicher Farbe auf. Der Gesammttumor liegt oberhalb des Fundus uteri und wird in seiner Gesammtheit vom Ligamentum latum kapselartig umgeben. In dem Tumor ist ein in seiner Gestalt einem Kugelsegment vergleichbarer Theil von dem übrigen grösseren Geschwulstparenchym durch eine derbe, dicke, fibröse Kapsel scharf getrennt. Er ist ca. 10 cm lang und breit und geht ca. 2 cm in die Tiefe. Er liegt so, dass sich ein Drittel des zwischen Gesammttumor und Tube sich ausspannenden Ligamentum latum an ihm anheftet. Der Haupttumor schiebt sich gegen ihn von unten und rechts schräg nach oben und links, wodurch er nach oben und medialwärts verschoben wird. Dieser kleinere Theil des Gesammttumors ist wegen einzelner deutlicher Follikel als das durch die Wucherung von Geschwulstmassen bedeutend vergrösserte und veränderte Ovarium zu erkennen. Sein Gewebe ist im Uebrigen röthlichweiss, homogen und von etwas derberer Consistenz. Der Haupttumor dagegen besteht aus einer weichen visciden, etwas sukkulenten Masse. Er ist in seinen jüngsten Partieen an der Peripherie markig weiss, vielfach durch Blutungen gefleckt, zum grössten Theil aber von eigenthümlich buttergelber Farbe. Er zeigt überall eine starke Neigung zu hämorrhagischem und gelblich nekrotischem Zerfall, namentlich die inneren Bezirke des Tumors sind völlig nekrotisch und von grobfaserig brüchigem Gefüge.

Mikroskopischer Befund.

In einem Zupfpräparate, das von einem peripheren noch möglichst wenig zerfallenen Bezirk von buttergelber Farbe stammt, sieht man grosse polygonale Zellen mit relativ grossen Kernen und wenig Protoplasma, daneben reichlich Zellen, die durch starke Fettinfiltration des Protoplasma gebläht sind. In den Zellen sowohl als auch frei in der Flüssigkeit schwimmend finden sich kleinere und grössere mattglänzende farblose Tröpfchen, die auf Jodzusatz die charakteristische Glykogenreaction zeigen.

Die Stücke, von denen die nachfolgenden Präparate beschrieben werden, stammen von verschiedenen meist peripheren Stellen des Haupttumors, wo noch möglichst wenig Zerfallerscheinungen zu bemerken waren, eins zum grössten Theil vom veränderten Ovarium, doch so dass es zugleich noch ein grosses Stück der Kapsel und eine kleinere Tumorpartie enthält, also von einem Bezirk, wo die Geschwulst an das Ovarium anstösst.

Präparat 1 (gehärtet in Flemming'schem Säuregemisch, gefärbt mit Saffranin).

Aus Tumorzellen bestehende Stränge durchziehen in unregelmässiger Weise, durch netzförmige Anastomosen miteinander verbunden, nach allen

Richtungen hin das Präparat. Die Tumorzellen sind in demselben ziemlich regelmässig zu zwei oder mehreren Reihen angeordnet. Die Zellstränge halten sich in ihrem Verlauf genau an den der Gefässe, die entweder kollabirte oder häufig auch erweiterte Capillaren sind und als ein dichtes Netzwerk das Gewebe durchziehen. Ein anderes Stroma als dieses Capillarnetz kann man in dem eigentlichen Tumorgewebe nicht bemerken, nur dort, wo die einzelnen Tumorknoten sich auch makroskopisch voneinander absetzen, sieht man bindegewebige Septen.

An den charakteristischen Stellen nun verläuft zu beiden Seiten eines Gefässes immer je ein Tumorzellstrang, wobei die zu verschiedenen Gefässen gehörigen sich nicht berühren. Wo nun zufällig zwei parallel laufende Gefässe eine Strecke weit der Länge nach getroffen werden und wo die zu ihnen gehörigen Tumorzellstränge nicht miteinander anastomosiren, da erhalten wir scheinbar den Eindruck von der Länge nach getroffenen Drüsenschläuchen. In kleineren geschlossenen Capillarmaschen schliessen sich die sie begleitenden Zellstränge zu einem Ring, so dass man scheinbar einen im Querschnitt getroffenen Drüsenschlauch vor sich hat. An Querschnitten von Gefässen sieht man diese von einem dicken Kranz von Tumorzellen umgeben, und man findet auf Serienschnitten an demselben Gefäss immer dieselbe kranzförmige Anordnung der Zellen.

Hieraus ergiebt sich das für die Struktur unseres Tumors so überaus Charakteristische, dass die Tumorzellen die ein dieses Netzwerk bildenden Capillaren mantelförmig in mehrfachen concentrischen Schichten umgeben. Diese Tumorzellmäntel sind an vielen Stellen ganz voneinander isolirt, zum grössten Theil aber werden sie durch Zellanastomosen miteinander verbunden. Die Zwischenräume zwischen den Zellmänteln stellen sich daher zum Theil dar als scheinbare Drüsenkanäle, zum Theil als diffus im Zellengewebe verstreute kleinere oder grössere Lücken und werden ausgefüllt durch homogene, helle, durchsichtige, bläschenartige Gebilde, die ungefähr die Grösse der Tumorzellen haben oder etwas grösser sind. Mitten unter ihnen, aber nur ganz vereinzelt, findet man ähnliche helle Gebilde, die noch einen schwach gefärbten Kern enthalten und veränderte Tumorzellen darstellen dürften. Die Tumorzellen sitzen den Capillaren zumeist wie erwähnt direct auf, stellenweise jedoch namentlich dort, wo die Capillaren erweitert sind, schieben sich zwischen Geschwulstzellmäntel und Capillarwand eben jene hellen bläschenartigen Gebilde als ein heller schmaler Saum ein. Die Geschwulstzellen sind im Durchmesser ungefähr drei bis vier Mal so gross als rothe Blutkörperchen und haben einen relativ grossen, bläschenförmigen, chromatinreichen Kern. Eine nicht unbedeutende Anzahl der Kerne befindet sich im Stadium der Karyokinese. Die Form der Zellen wechselt, mehrfach sind sie rundlich oder polygonal, häufig auch kubisch, keulenförmig oder geradezu cylindrisch. Die Zellen, welche den Gefässen und die, welche den mit den hellen Bläschen ausgefüllten Zwischenräumen benachbart liegen, sind häufig infolge Zunahme ihres Protoplasmas auf das drei- bis vierfache vergrössert, wobei das Protoplasma eine ähnliche helle glasige Beschaffenheit wie jene Bläschen annimmt, wobei aber die Kerne ihre normale Färbung noch erhalten zeigen; diese Volumzunahme des Protoplasmas beruht wenigstens zum grossen Theil auf einer stärkeren Fettanhäufung. Schliesslich zeichnet sich eine Anzahl von Zellen noch durch Pigmentirungen aus, einige sind erfüllt von kleineren und grösseren goldgelben Körnchen, andere von feinstem dunkelgelben Pigmentstaub. Eine positive Eisenreaction gelang mit den üblichen Reagentien nicht.

Präparat 2 (gehärtet in Formol-Alkohol — gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin).

Im Allgemeinen finden wir dieselben Bilder wie in den eben beschriebenen Partieen. Auch hier fällt die innige mantelartige Umscheidung der Gefässe durch die Tumorzellen auf. Nur sind die Zwischenräume zwischen den Zellmänteln viel unregelmässiger, indem sie weit mehr von Verbindungszellsträngen durchsetzt werden, sodass wir oft zwischen etwas weiter abstehenden Gefässen in grosser Ausdehnung eine netzförmige Anordnung der Tumorzellen finden, wobei die betreffenden hellen Bläschen in bald grösseren bald kleineren Maschen dieses Netzwerkes liegen. Ausserdem finden wir auch hier schon Uebergänge zu den grossen zusammenhängenden Tumorzellcomplexen, die nur spärlich von collabirten Capillaren durchsetzt werden. Noch etwas fällt in diesem Präparat auf. Während die vorhin schon öfter erwähnten hellen Bläschen keine Eosinfärbung annehmen, sehen wir in den Zellen, dort wo die ersten Spuren ihres Zerfalls sich an der schwächeren Kernfärbung und an einer körnigen Trübung des Protoplasmas zeigen, grössere und kleinere stark glänzende mit Eosin roth gefärbte an Colloid erinnernde Kugeln.

Präparat 3 (gehärtet in Flemming'scher Lösung und gefärbt mit Saffranin).

Hier haben wir nirgends mehr die charakteristische Anordnung der Zellen, wie sie das erste und zum Theil das zweite Präparat zeigen. Das ganze Präparat ähnelt den zuletzt beschriebenen Theilen des vorigen, nur dass die Capillaren hier noch spärlicher vorhanden sind. Die einzelnen Zellen fügen sich fast ohne jedes Stroma dicht aneinander, ähnlich wie in einem Lymphfollikel. Im Uebrigen sehen die Tumorzellen wie die vorhin beschriebenen aus, sie haben einen relativ sehr grossen Kern und wenig Protoplasma, zeichnen sich aber durch einen ganz besonderen Reichthum an Kerntheilungsfiguren aus.

Präparat 4 (gehärtet in Formol-Alkohol, gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin).

Wir haben das vorhin erwähnte Grenzgebiet von Tumor und verändertem Ovarium vor uns.

Das Gewebsstück des Haupttumors zeigt ähnliche Bilder wie die beiden zuerst beschriebenen Präparate. Jedoch haben hier schon mehr oder weniger weitgehende Degenerationsprocesse stattgefunden. Einige Zellen zeigen nur noch ganz schwachgefärbte Kerne, andere gar keine mehr. Letztere verlieren auch ihre Conturen und fliessen dann mit den benachbarten, in gleicher Weise zerfallenen, zu einer feinkörnigen Masse zusammen. Je weiter der Zerfall der Zellen vorschreitet, um so reichlicher finden wir in ihnen jene runden, mit Eosin sich roth färbenden colloiden Gebilde, und dort wo grössere Zellpartieen zerfallen sind, fliessen diese colloiden Massen zu grösseren Schollen zusammen. Die Gefässe leisten dem Zerfall längeren Widerstand, sodass an manchen Stellen, wo die Zellen schon vollständig zu Grunde gegangen sind, das feine dichte Capillarnetz mit seinen Endothelien deutlich zu Tage tritt.

In dem übrigen grösseren Theil dieses Präparats haben wir das veränderte rechte Ovarium vor uns, gegen das das Tumorgewebe unmittelbar andrängt, jedoch getrennt durch eine bindegewebige Kapsel. Dieses Kapselgewebe besteht aus derbem fibrillärem Bindegewebe, welches einige Gefässe einschliesst. Das Gewebe des Haupttumors schiebt sich zwar noch etwas in die bindegewebigen Lamellen der Kapseln hinein, aber nirgends durchsetzt

es dieselbe vollständig und nirgends zeigt es einen Zusammenhang mit dem Tumorgewebe des Ovariums. Auch ist der histologische Bau der Geschwulst im Eierstock abweichend von dem des Haupttumors. Zwar sind die Tumorzellen des veränderten Ovariums denen des Haupttumors ganz ähnlich, aber ihre Gruppirung ist eine wesentlich andere. Sie bilden im Bindegewebe des Ovariums theilweise ausgedehnte Anhäufungen, in denen sie dicht nebeneinander liegen und nur hier und da von einzelnen Capillaren durchzogen werden. Andererseits dringen die Tumorzellen zwischen den Bindegewebslamellen des Ovariums in den Lymphspalten und Lymphgefässen vor und bilden so langgestreckte solide Stränge von ca. zwei bis vier Zellen im Querdurchmesser; hier finden wir dann das Bild eines alveolär gebauten Sarkoms. Die specifischen Organelemente werden von dem Tumorgewebe fast vollständig verdrängt, nur ganz wenige Follikel haben sich erhalten und zeigen normales Aussehen. Zu bemerken ist noch, dass die grossen Tumorzellcomplexe und die alveolären Stränge sowohl selbst als auch ihr sie unmittelbar umgebendes Bindegewebe von zahlreichen lymphoiden Rundzellen durchsetzt sind.

Einige Schnitte, die von demselben Stück stammen, von dem das vierte Präparat angefertigt ist, werden ungefärbt mit Jod behandelt und geben uns Aufschluss über das Verhalten des Glykogens. Hierbei ist nun von vornherein zu bemerken, dass das Glykogen sich in dem ovariellen Tumorgewebe nicht findet. In dem Haupttumor sind die Glykogentröpfchen nicht identisch mit jenen oben beschriebenen hellen Bläschen oder mit den colloiden Kugeln. Sie liegen überall im Gewebe verstreut, theils in den Zellen theils in den hellen Bläschen und dann auch anscheinend unabhängig frei im Gewebe zwischen den Zellen. In den Zellen und in jenen Bläschen haben sie sich manchmal nach einer bestimmten Richtung hin gelagert, sodass sie ihren Trägern wie Kappen aufsitzen.

Ein Schnittpräparat von dem früher erwähnten hanfkorngrossen Knoten, welcher in der Nähe der Geschwulst in dem stielartig ausgezogenen Ligamentum latum liegt, zeigt uns den normalen Bau der Nebennierenrinde. Es ist also das betreffende Knötchen ein in's Ligamentum latum versprengter Nebennierenkeim.

Epikrise.

Da ein Theil des ganzen Tumors, welcher sich in Form eines Kugelsegmentes von dem übrigen Gewebe abhebt, das durch Geschwulsteinlagerung veränderte Ovarium ist, so liegt die Vermuthung nahe, dass es sich hier um einen vom Ovarium selbst ausgehenden Tumor handeln könnte, der zum Theil innerhalb des Ovariums zum Theil ausserhalb desselben sich ausgebreitet hat. Auszuschliessen ist von vornherein eine von den epithelialen Elementen des Ovariums ausgehende Geschwulst ein Cystom oder Carcinom und ebenso auch ein Dermoidtumor, da der histologische Bau durchaus ein anderer ist. Die wenigen noch nicht durch das Vordringen der Geschwulstmassen verödeten Follikel zeigen ein normales Verhalten, nirgends eine Wucherung. Die Geschwulstmassen schieben sich in dem dazwischen liegenden Bindegewebe vor und zeigen nirgends einen Zusammenhang mit dem Epithel. Am ehesten könnte man noch an ein grosszelliges Rundzellensarkom und zwar in den

alveolär aussehenden Partieen an ein Alveolärsarkom denken. Doch müsste es von vornherein auffallen, dass der ganze Habitus des unzweifelhaft malignen Tumors ein ganz anderer ist, als ihn die Sarkome des Ovariums zu zeigen pflegen. Hier fand sich ein zur fettigen Metamorphose und zur hämorrhagischen Erweichung neigendes bröckliges Gewebe, dessen mangelnde Cohärenz sich schon bei der Operation in störender Weise geltend gemacht hatte. Die wichtigsten Bedenken gegen die Auffassung eines vom Ovarium ausgehenden Tumors liegen in der topographischen Lage. Der bei Weitem grössere Theil des Tumors liegt eben gar nicht in dem Ovarium, sondern grenzt sich gegen dasselbe makroskopisch wie mikroskopisch scharf ab. Die Geschwulst hat sich augenscheinlich zwischen den beiden Blättern des Ligamentum latum entwickelt und vor dem Uterus sich subperitoneal ausgebreitet. Sie stellt sich schliesslich ohne jede Rücksicht auf die Lage des Ovariums als ein vor dem Uterus und seinen Adnexen mit seiner Basis gelegener Tumor dar, an dessen hintere Wand sich auch das linke Ovarium innig angelegt hat. Die innige Aneinanderlagerung von Tumor und rechtem Ovarium ist vielmehr dadurch zu erklären, dass der im Ligamentum latum sich entwickelnde Tumor sich gegen den Hilus des Ovariums hin ausgedehnt und sich in die fibröse Kapsel des letzteren etwas hineingeschoben hat. Die ursprünglich den Tumor umkleidende Kapsel dient immer noch als Marke dafür, dass zwischen Tumor und Ovarialparenchym kein Zusammenhang bestand. Mikroskopisch macht es durchaus den Eindruck, als wären Geschwulstzellen erst in späten Stadien des Tumors zum Theil auf dem Lymphwege in das Ovarialparenchym gelangt. Für den Lymphweg spricht, dass in dem Ovarialgewebe die Geschwulstmassen sich zum Theil in Lymphspalten, zum Theil in Lymphgefässen in das Gewebe hinein vorschieben.

Welcher Art ist nun der primäre Haupttumor, der sich im Ligamentum latum ausserhalb des Ovariums entwickelt hat? Das makroskopische Aussehen derselben erinnert sofort an die von Nebennierengewebe ausgehende Geschwulst. Neben der sehr starken Neigung zum hämorrhagischen Zerfall, der beinahe bis zur Verflüssigung des Gewebes führt, ist das buttergelbe Aussehen der noch nicht dem Zerfall vollständig anheim gefallenen Partieen wichtig. Es beruht dies nach mikroskopischer Untersuchung auf einer starken Fettmetamorphose der Geschwulstzellen, die, wie auch Askanazy (5) besonders betont, sehr charakteristisch für Tumoren von versprengten Nebennierenkeimen ist; bei fast allen bisher beobachteten Geschwülsten, die entweder von der Nebenniere selbst oder von versprengten Theilen derselben ausgegangen waren, haben die Zellen die merkwürdige Neigung zur Fettmetamorphose genau wie die der normalen Nebenniere beibehalten, zeigt doch auch unser erster Fall, welche Ausdehnung derartige Geschwülste erreichen können, ohne dass die Zellen diese ihre specifische Eigenschaft verleugnen. Da nun unser Tumor im Becken liegt und die beiden Nebennieren an der gewöhn-

lichen Stelle sitzen und ein ganz normales Verhalten zeigen, so könnte es sich in diesem zweiten Fall nur um einen ins Ligamentum latum versprengten Nebennierenkeim als Ausgangspunkt handeln. Nun wissen wir seitdem Marchand (3) darauf aufmerksam gemacht, dass versprengte Nebennierenkeime im ligamentum latum zuweilen vorkommen und namentlich bei Neugeborenee gefunden sind, so auch von Chiari (2) in einigen Fällen bei Erwachsenen. Auch im hiesigen pathologischen Institut sind solche versprengte Nebennierenkeime mehrfach im Ligamentum latum gefunden. Dass hier eine Versprengung von Nebennierenkeimen ins Ligamentum latum überhaupt stattgefunden hat, ist erwiesen durch jenes kleine in einem stielartig ausgezogenen Theil des Ligamentum latum liegende Knötchen, welches mikrospisch den Bau der normalen Nebennierenrinde zeigt. Dieser Umstand ist geeignet die Vermuthung zu stützen, dass die Geschwulst von einem versprengten Nebennierenkeim ihren Ausgang genommen hat, zumal da man weiss, dass Versprengungen von Nebennieren oft multipel vorkommen.

Wie verhält es sich mit der histologischen Beschaffenheit unseres Tumors? Hier muss man sagen, dass die charakteristischen Stellen, welche am ehesten noch eine specifische Anordnung der Zellen zeigen und die namentlich in dem zuerst beschriebenen Präperate zu finden sind, von dem gewöhnlichen Bild der bisher beobachteten Nebennierentumoren ein etwas abweichendes Verhalten bieten. Man denke an die aus meheren concentrischen Tumorzellagen bestehenden Mäntel, welche die Gefässe umgeben und die von einander durch die mit jenen hellen bläschenartigen Gebilden angefüllten Zwischenräume, die oft an Drüsenlumina erinnern, getrennt werden! Man kann aber in diesen eigenartigen Bildern ein Gewebe wiedererkennen, welches dem Typus des Nebennierenrindengewebes nicht so fern steht. Das charakteristische ist nämlich, dass das eigentliche Geschwulstparenchym aus einem Capillarnetz, welches das einzige Stroma bildet und aus Tumorzellen, welche sich den Gefässen eng anschliessen, besteht. Dass hierbei ein grosser Theil der Tumorzellen nicht direct den Gefässen aufsitzt, rührt davon her, dass die direct die Gefässe umgebenden Zellagen sich stark nach aussen zu vermehrt haben, wodurch sich um ein Gefäss immer ein aus mehreren concentrischen Zellagen bestehender Mantel herumlagert, ein maligner Vorgang, ähnlich der carcinomatösen Entartung eines Drüsenschlauches, dessen Lumen auch von mehreren Epithellagen umgeben wird.

Was sind jene hellen bläschenförmigen Gebilde, die die Zwischenräume zwischen den Mänteln ausfüllen und andererseits sich an manchen Stellen zwischen die Gefässcapillaren und den Tumorzellen, welche diese Gefässe umgeben, lagern? Jedenfalls haben sie nichts gemein mit den echten „hyalinen“ Zerfallsproducten, die sich durch die Eosinfärbung als röthliche, mit Jod als glänzend gelbe, kleinere oder grössere Schollen und Kugeln darstellen und besonders dort, wo wie in Präparat 4 der

Zerfall der Zellen weiter vorgeschritten ist, zu finden sind. Wohl aber sind jene farblosen Gebilde ähnlich den hellen blasigen Gebilden, die Askanazy (5) in dem vierten Präparat seines Tumors beschreibt, weil auch sie zum Theil Glykogen enthalten und so gewissermaassen als Glykogenträger aufzufassen sind. Sie stammen augenscheinlich von den grossen durch Fettinfiltration stark aufgequollenen Tumorzellen, die den peripheren Lagen der Zellmäntel und den centralen direct die Gefässe umgebenden Zelllagen angehören. Vielleicht liegt hier weniger ein Zerfalls- als ein Absonderungsvorgang vor, da jene gequollenen Tumorzellen an den typischen Stellen stets deutlich gefärbte Kerne enthalten und nirgends Uebergangsstadien mit undeutlicher Kernfärbung zeigen.

Die hellen blasigen Gebilde liegen nun nicht in präformirten Drüsenschläuchen sondern in Lücken und Hohlräumen, die durch Lockerung oder Zerfall des Zellgewebes entstanden sind. Auf diesen Punkt möchte ich etwas genauer eingehen, da er wichtig ist für die Frage, ob solche präformirten Drüsenschläuche in Nebennierentumoren vorkommen. In unserem Fall sind die Bilder von im Quer- oder Längsschnitt getroffenen Drüsenschläuchen nur ganz zufällig zu Stande gekommen, bedingt durch den Verlauf der Gefässe, in deren Umfang die Tumorzellen sitzen; an vielen anderen Stellen sieht man deutlich, dass die mit den Bläschen ausgefüllten Zwischenräume ganz diffus in dem soliden Tumorgewebe zerstreut liegen, besonders dort wo die Tumorzellmäntel sich weniger scharf von einander isolirt haben. Auch die anderen Autoren, die in ihren Nebennierentumoren Drüsenschläuche mit Lumen beschreiben, wollen hierdurch immer nur die Aehnlichkeit mit derartigen Gebilden veranschaulichen, verstehen aber darunter nicht echte Drüsenschläuche mit präformirtem Lumen. So schliesst sich Askanazy (5) bei der Deutung seiner drüsenartigen Gebilde der Meinung Marchand's und Ambrosius an, nach denen jene nur Höhlen sind die in einem soliden Tumorzellhaufen entstanden sind. Auch Chiari (2) erklärt das Zustandekommen von Drüsenlumen ähnlichen Kanälen aus dem Umstande, dass kleinere und grössere Zellgruppen, die einen centralen Hohlraum enthalten nur desshalb diesen wie ein im Querschnitt getroffener Drüsenschlauch umgeben, weil sie hier zufällig in umfänglichere Maschen des Zwischengewebes eingelagert sind. Ferner meint Lubarsch (6), der eine grössere Anzahl von Nebennierentumoren mitgetheilt hat, wenn er mehr oder weniger deutliche Hohlräume findet, die namentlich auf dem Querschnitt den Eindruck von Drüsenlumina machen, dass es sich hier nicht um regelmässige Lumina handelt, sondern wie es namentlich an Längsschnitten deutlich hervorträte, dass die Oeffnungen unregelmässig sind und nur durch Zerfall von Zellen entstehen. Ebenso hat Gerolami Gatti (8) in dem Geschwulstgewebe seines Falles nur durch Zerfall von Zellen entstandene Hohlräume gefunden. Endlich betont auch Ricker (11) bei Besprechung zweier typischer Nebennierentumoren der Niere, dass

die an Drüsenschläuche erinnernden Gebilde nur eine äusserliche Aehnlichkeit mit wahren Drüsenschläuchen haben und nicht als solche aufzufassen sind. Jetzt sind bei der Deutung des histologischen Baues unseres Tumors noch die in meinem dritten Präparat beschriebenen Bilder in Betracht zu ziehen. Diese bieten allein für sich betrachtet nichts Charakteristisches, was in ihnen die Structur des versprengten Nebennierenkeims wiedererkennen lässt. Nur dadurch dass man ähnliche Stellen in den anderen Präparaten findet, welche direct in jene typischeren Partieen übergehen, kann man ihre Natur erkennen. Wir haben hier ein ganz interessantes Beispiel, wie sich ein Gewebe infolge maligner Proliferation der Zellen verändern kann. Für eine derartige abnorm starke Wucherungsfähigkeit der Geschwulstzellen spricht schon der Umstand, dass so viele Zellen Kerntheilungsfiguren zeigen.

Was nun das Verhalten der Zellen selbst sowohl an den eben beschriebenen als auch an den typischeren Stellen betrifft, so kann man ihre Verschiedenheit von den normalen Nebennierenzellen in Einklang bringen mit der allgemein bei malign entarteten Nebennierenkeimen gemachten Beobachtung, dass dieselben einer weitgehenden Metamorphose fähig sind. So tritt ja auch in dem Lokalrecidiv von Askanazy's (5) Tumor die relativ viel bedeutendere Grösse der Kerne hervor. Auch kann ich in dieser Hinsicht auf die eigenartige Umwandlung der Zellen in meinem ersten Fall hinweisen. Dass eine Affinität der Geschwulstzellen mit den Nebennierenzellen in der starken Fettinfiltration besteht, habe ich schon Anfangs erwähnt.

Wichtig ist bei diesem Fall die Fähigkeit der Zellen Glykogen zu produciren; denn wenn das Fehlen desselben auch nichts gegen die Diagnose eines Nebennierentumors beweist (cf. Fall I), so stützt das Vorhandensein dieselbe doch insofern, als man es doch in der bei weitem überwiegenden Menge bei Nebennierentumoren und nur seltener in andersartigen Geschwülsten gefunden hat und überhaupt gerade vielfach in solchen Tumoren, die wie Langhans und Askanazy (5) betonen, von versprengten Keimen ausgegangen sind.

Wenn wir den histologischen Bau dieses Tumors noch einmal überblicken, so hat er sich auf den ersten Blick von dem seines Mutterorgans weit entfernt. Trotzdem ist der allgemeine Typus des Baus der Nebennierenrinde in seiner charakteristischen Anordnung von Zellen und Capillarnetz noch gewahrt und so dürfen wir diesen Tumor als eine Geschwulst eines in das Ligamentum latum versprengten Nebennierenkeimes ansprechen, zumal da auch der Fett- und Glykogengehalt der Zellen, die Neigung zu hämorrhagischem Zerfall und die nachgewiesene Versprengung eines zweiten Nebennierenkeims ins ligamentum latum dafür sprechen.

In klinischer Beziehung ist hervorzuheben, dass der Tumor ein überaus maligner ist. Wenn auch in entfernteren Organen eine Metastasenbildung noch nicht stattgefunden hätte, so genügt doch schon das Ueber-

greifen auf das Ovarium und die Beckenlymphdrüsen zur Begründung der malignen Natur. Auch die Neigung der Zellen zu degenerativen Processen und die starke Proliferation spricht dafür. Speciell dürfte dieser Fall das Interesse der Gynäkologen beanspruchen, da er darauf hinweist bei verdächtigen Ovarialtumoren auch an die Möglichkeit eines von einem versprengten Nebennierenkeim ausgegangenen Tumors zu denken.

Wenn ich Anfangs sagte, dass ausser meinen beiden soeben beschriebenen Fällen bisher erst ein einziger Tumor von Chiari (2) beschrieben worden ist, der von versprengten Nebennierenkeimen ausserhalb der Niere und Nebenniere und ihrer Kapseln seinen Ursprung genommen hat, so will ich am Schluss noch den vor kurzem von Ribbert (10) mitgetheilten Pankreastumor anführen, der wenigstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit seiner Lage nach auch hierher gehört. Es ist dies ein etwa faustgrosser Tumor des Pankreaskopfes, den Ribbert selbst als Angiosarkom deutet. Er zeigt eine glatte Oberfläche, die (zum Theil) von der Serosa überzogen ist, gegen das Pankreasgewebe ist er durch eine bindegewebige Kapsel abgegrenzt. Die Gründe, welche der Autor gegen diese ihm selbst sehr naheliegende Deutung der Genese angiebt, sind folgende: Einmal hätten die Geschwulstzellen geringeres Zellprotoplasma und stärker gefärbte Kerne als die Zellen des versprengten Nebennierenstückchens, welches im Pankreas dicht neben der Geschwulst liegt. Eine derartige Metamorphose der Geschwulstzellen ist aber wie ich schon früher hervorgehoben habe, häufiger beobachtet worden. Ferner vermisst Ribbert einen directen Uebergang der Nebennierenzellen in Geschwulstzellen, da sich diese Elemente vielmehr scharf von einander absetzen sollen. Andrerseits erklärt er selbst, dass die Gefässe des Nebennierenstückchens sich direct in die Geschwulst fortsetzen, und dass die Geschwulstzellen eben diesen Gefässen in derselben Weise aufsitzen.

Endlich bemerkt Ribbert, dass die Zellstränge des Tumors nicht so regelmässig angeordnet sind wie in der Nebenniere. Eine derartige Abweichung von der Norm findet sich wohl sehr häufig, wenn der Tumor über eine gutartige Hyperplasie hinausgeht, so auch in meinen beiden Fällen. Beachtenswerth bleibt, dass der Typus des histologischen Baues insofern gewahrt ist, als, wie Ribbert selbst sagt, das Gefässreticulum des Nebennierenstückchens direct zwischen die Tumorzellen ausstrahlt und dieselben in ungleichmässig langgestreckte und gleichfalls radiär angeordnete Alveolen zerlegt. So dürfte die eigene Vermuthung Ribbert's, wenn man die Erfahrungen an anderen Tumoren aberirter Nebennierenpartikel beachtet, doch mehr Berechtigung haben, als der Autor selbst ihr zuspricht.

Ehe ich schliesse, erfülle ich die angenehme Pflicht meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrath Prof. Dr. E. Neumann für die

Anregung zu dieser Arbeit und für sein freundliches Interesse daran, sowie für die Ueberlassung der beiden Fälle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Ebenso bin ich Herrn Prof. Dr. Nauwerck und Herrn Dr. Askanazy für die fördernde Unterstützung bei vorliegender Arbeit zu grösstem Dank verpflichtet, letzterem noch besonders dafür, dass er mir seine reichhaltige Sammlung von Präparaten anderer Nebennierentumoren zum Vergleich zur Verfügung stellte.

Literaturverzeichniss.

1) Janosik, Bemerkung über die Entwicklung der Nebennieren, Archiv f. mikrosk. Anatomie 1883 Bd. XXII.

2) Chiari, H., Zur Kenntniss der accessorischen Nebennieren des Menschen, Centralblatt für wissenschaftliche Heilkunde 1884.

3) Marchand, Ueber accessorische Nebennierentumoren im Ligamentum latum, Virchow's Archiv Bd. 92, 9. Folge 2. Bd.

4) —, Internationale Beiträge, Virchow's Festschrift Bd. I.

5) Askanazy, M., Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime, Ziegler's Beiträge Bd. 14.

6) Lubarsch, O., Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste, Virchow's Archiv Bd. 135.

7) Manasse, P., Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste, Virchow's Archiv Bd. 145.

8) Gatti, Gerolami, Ueber die von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste, Virchow's Archiv Bd. 144, Folge 14 Bd. 4.

9) Ulrich, A., Anatomische Untersuchungen über ganz und zum Theil verlagerte accessorische Nebennieren, über die sogenannte erste Lipome der Niere und über die Frage der von den Nebennieren abgeleiteten Nierengeschwülste, Ziegler's Beiträge Bd. 18.

10) Ribbert, Klinische und topographische Beiträge zur Chirurgie des Pankreas, Beiträge zur klinischen Chirurgie Bd. 14 Heft VII.

11) Ricker, G., Beiträge zur Lehre von den Geschwülsten in der Niere, Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie von Prof. Dr. Ziegler und Prof. Dr. Kahlden Bd. 11.

Thesen.

1. Die gewaltsame Streckung der Wirbelsäule bei Pott'scher Kyphose ist in der Weise, wie Calot sie ursprünglich angegeben hat, zu verwerfen.

2. Die prophylaktische Impfung mit Behring's Diphtherieheilserum ist im Falle bestehender Infectionsgefahr zu empfehlen.

Lebenslauf.

Ich, Bruno Weiss, bin der Sohn des Rentiers August Weiss und seiner Gattin Nathalie Weiss, geb. Mehl. Geboren wurde ich am 20. April 1873 zu Peterswalde in Westpreussen und besuchte das Gymnasium in Marienburg, Westpreussen. Hier bestand ich Ostern 1892 meine Abiturientenprüfung und studirte bis Ostern 1894 in Leipzig und darauf bis Michaelis 1897 in Königsberg Medicin. Im Februar 1994 bestand ich das Tentamen physicum, im Winter 1897/1898 das medicinische Staatsexamen und am 3. März 1898 das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit hörte ich Vorlesungen bei folgenden Herren Professoren und Docenten: Altmann, von Frey, His, Leuckart, Ludwig, Pfeffer, Siegfried, Spalteholz, Wiedemann, Wislicenus (Leipzig) — M. Askanazy, Braun, Caspary, Cohn, Dohrn, v. Eiselsberg, v. Esmarch, Falkenheim, Gerber, Jaffe, Lange, Lichtheim, Kuhnt, Meschede, Münster, Nauwerck, Neumann, Rosinski, Schneider, Schreiber, Seydel, Stetter, Stieda, Valentini (Königsberg i. Pr.).

Allen diesen Herren spreche ich an dieser Stelle meinen besten Dank aus.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdruckerei), Naumburg a/S.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a/S.

